

Aus der Akademischen Kinderklinik, Düsseldorf
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Schloßmann.

Beitrag
über die Osteodystrophia fibrosa
der Affen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der veterinär-medizinischen Fakultät
der Hessischen Ludwigsuniversität
zu Gießen

vorgelegt von

Karl Quernhorst

prakt. Tierarzt

aus Rossenray (Kreis Mörs).



Koblenz 1930

Druck: H. L. Scheid, Gemüsegrasse 12-14

Gedruckt mit Genehmigung
der veterinär-medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. Olt.

In der Humanmedizin spielen die Vorstellungen über die Entstehung der Rachitis eine große Rolle, aus denen heraus man nicht selten Angaben über die sogenannte Rachitis der Affen in den Zoologischen Gärten entnehmen kann. Es werden dabei vielfach Erörterungen theoretischer Art als Beweis für den Entstehungsmodus der Rachitis herangezogen und etwaige Schlußfolgerungen zur prophylaktischen Behandlung erörtert. Bei näherer Betrachtung ergibt sich aber, daß vielfach die sogenannte Affenrachitis nicht identisch ist mit der gewöhnlichen Rachitis der Menschen und anderer Säugetiere. In der Mehrzahl der Fälle dürfte es sich wohl um die Osteodystrophia fibrosa handeln, über deren Aetiologie aber noch nichts bekannt ist, von der wir nur annehmen, daß gewisse Beziehungen zur Rachitis der Menschen und anderer Säugetiere bestehen. Es sei hier nur an die Theorie erinnert, nach der die Rachitis als eine Vitaminmangelkrankheit (Vitamin D) aufzufassen ist.

Bevor wir im einzelnen auf einen im Zoologischen Garten zu Düsseldorf beobachteten und von der Kinderklinik in Düsseldorf behandelten Fall eingehen wollen, sei zuerst einmal ein Überblick über die in der Literatur angegebenen Theorien über das Wesen der Osteodystrophia fibrosa gegeben.

In der Arbeit von E. Christeller, die am eingehendsten sich mit der Histopathologie der Osteodystrophia fibrosa beschäftigt, ist das Krankheitsbild dieser Erkrankung eingehend geschildert. Auch ist hier die Stellung der Osteodystrophia fibrosa innerhalb der übrigen Knochenerkrankungen eingehend gewürdigt. Christeller hat seine Untersuchungen an einem größeren Material an Mensch und Tier angestellt. Außerdem bringt er eine ziemlich lückenhafte Darstellung der Literatur dieses Krankheitsbildes.

Christeller kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß die tierischen Skeletterkrankungen in sich abgeschlossene für jede Tierart und jede Altersstufe charakteristische, von denen des Menschen verschiedene Krankheitsbilder darstellen. Trotzdem glaubt er, die tierischen Erkrankungen mit denen des Menschen in ein gemeinsames System einordnen zu können. Unter anderem kommt er zu dem Schluß, daß die Osteodystrophia fibrosa eine selbständige Krankheit ist, von der keine Übergänge zur Rachitis und Osteomalacie bestehen.

Nach ihm liegen die Unterschiede dieser drei Erkrankungen des Skelettsystems in ihrer Histogenese. Ähnlichkeiten bestehen nur in den makroskopischen Beschaffenheiten der Knochen, die er als „pseudorachitische“ und „pseudomalazische“ bezeichnet.

Die Rachitis und die Osteomalacie sind dadurch charakterisiert, daß der Knochenanbau zerstört ist, während der Knochenabbau unverändert ist, und die Unterschiede dieser beiden Erkrankungen bestehen nur darin, daß die Rachitis eine Erkrankung des wachsenden, die Osteomalacie eine Erkrankung des erwachsenen Skeletts ist. Er benennt diese Erkrankung wegen ihres Kalkmangels achalikotische Malacie. Dem gegenüber behält er für die Gruppe der Osteodystrophia fibrosa auf Grund ihrer Histogenese und Histopathologie die Bezeichnung Metaplastische Malacie bei. Er unterscheidet an Unterformen bei der Osteodystrophia fibrosa nach der Qualität des Umbaues eine porotische und sklerotische, nach der Quantität des Umbaues eine hypostotische und hyperostotische, nach dem Vorhandensein des „Beiwerks“ eine tumorbildende und eine zystenbildende und nach der Altersstufe des Auftretens eine juvenile, adulte und senile Form.

Dem gegenüber steht das Bild der progressiven Knochenatrophie und die Möller-Barlowsche Krankheit. Diese sind dadurch ausgezeichnet, daß ein starker Abbau des Knochens vorhanden ist, bei Fehlen des Anbaus desselben.

Im wesentlichen trennt er die Osteodystrophia fibrosa in zwei große Unterformen, nämlich in die juvenile, pseudo-rachitische, hyperostotisch-porotische Form und in die adulte hyperostotisch-skerotische Form.

Die Osteodystrophia fibrosa beim Menschen ist eine viel häufiger vorkommende Knochenerkrankung, als man bisher angenommen hat. Schmorl hat bei systematischer Untersuchung des Skeletts von 650 Leichen innerhalb eines halben Jahres 18 Fälle der Erkrankung in den verschiedensten Entwicklungsstadien nachweisen können.

Auch bei den Tieren ist die Osteodystrophia fibrosa weit verbreitet. Sie ist stets eine Erkrankung des gesamten Skeletts, die bei den Schweinen und Ziegen als Schnüffelkrankheit, bei den Pferden als Kruschkrankheit und bei den Raubtieren, Nagern und Affen als Osteodystrophia fibrosa bekannt ist.

Aus der älteren Tierpathologie sind über dieses Thema von v. Recklinghausen, E. Rehn, Askanazy, Pick, Jost und Koch Arbeiten vorhanden, die zur Klärung des Krankheitsbildes wesentlich beigetragen haben.

Nach der 21. Tagung der deutschen Pathologischen Gesellschaft ließ man nach den Referaten von Christeller, Frangenheim und Schmorl den alten Namen Ostitis fallen und führte die Bezeichnung Osteodystrophia fibrosa ein, weil sie so am besten das Charakteristikum der Erkrankung, den überstürzten Knochenumbau, kennzeichnet.

Nach Lehnerdt besteht das Wesen der Osteodystrophia fibrosa in einem hochgradigen Umbau des Skeletts, in einer hochgradigen Zerstörung des alten kompakten Knochengewebes durch lakunäre Resorption mittels Osteoklasten und einem Ersatz desselben durch ein minderwertiges geflechtartiges Knochengewebe, das sich aus einem fibrösen Markgewebe heraus differenziert und zunächst keine Neigung zur Verkalkung zeigt, beziehungsweise nur in den zentralen Teilen verkalkt.

Für die Klärung des Krankheitsbildes der Osteodystrophia fibrosa wie für ihre systematische Abgrenzung gegenüber den anderen malacischen Skeletterkrankungen darf nach Christeller nur das histogenetische Prinzip ausschlaggebend sein. Auch für Definition, Differentialdiagnose und Einteilung der Osteodystrophia fibrosa ist man auf die Histogenese als leitendes Prinzip verwiesen. Trotz dieser ausführlichen Bearbeitung der Osteodystrophia fibrosa aus neuester Zeit auf dem Gebiete der humanen wie veterinären Medizin gibt es zum Teil noch unaufgeklärte Fragen, die sich teils auf das Wesen der anatomischen Veränderungen, teils auf die Aetiologie der Erkrankung erstrecken.

In diesem Zusammenhang wäre es natürlich interessant festzustellen, ob eine entsprechende Behandlung mit Vitamin auch hier eine Besserung hervorruft. Abgesehen von der theoretischen Bedeutung eines derartigen Versuchs würde nun auch daraus der Schluß zu ziehen sein, daß man zur Verhütung dieser Krankheit rechtzeitig Präparate an die Tiere der Zoologischen Gärten verfütterte.

Aus diesen Gründen und in Berücksichtigung des Umstandes, daß eingehender anatomisch untersuchte Fälle der Osteodystrophia fibrosa der Affen in beschränkter Zahl vorliegen, erscheint es wohl berechtigt, das Ergebnis der anatomisch-histologischen Untersuchungen eines Orang-Utans mitzuteilen, der aus dem Düsseldorfer Zoologischen Garten stammt, und der uns lebenswürdigerweise von Herrn Dr. Aulmann, dem Leiter des Düsseldorfer Zoologischen Gartens, zur Verfügung gestellt wurde. Ich lasse nun eine eingehende Schilderung unseres Falles folgen.

Es handelt sich um einen ungefähr vierjährigen Orang-Utan (*Simia satyris*), der seit mehreren Jahren im Düsseldorfer Zoologischen Garten beobachtet worden ist. Es handelt sich also um ein jüngeres Tier. Länger dauernde eigentliche Krankheitserscheinungen wurden nicht beobachtet. Als erstes Symptom wurde beobachtet, daß das früher sehr lebhaftes Tier, welches tüchtig in seinem Käfig herumklet-

terte, in seinen Bewegungen langsamer und gehemmter wurde. Es verhielt sich sehr ruhig, lag und saß stundenlang in den dunklen Ecken seines Käfigs herum. Im Anfang wurde dieser Veränderung keine Bedeutung zugelegt, es wurde als Faulheit des Tieres gedeutet.

Im Laufe der Zeit wurde aber dieses Verhalten des Affen immer eindeutiger. Er war kaum noch aus seiner typischen Haltung, auf der Hinterhand hockend, den Kopf tief gesenkt haltend und sich auf die Vorderarme aufstützend, herauszubringen. Auch wurden Zeichen schwerster Dyspnoe allmählich sichtbar. Bei nun vorgenommener eingehender Untersuchung stellte es sich heraus, daß das Tier nur sehr wenig Kraft in den Extremitäten mehr besaß und daß multiple Verdickungen an der knorpeligen Übergangsstelle der Rippen zum Sternum bestanden, die nach Art des rachitischen Rosenkranzes beim Menschen angeordnet waren. Außerdem bestanden multiple Frakturen und Auftreibungen der Knochen der Extremitäten. In diesem Zustand wurde das Tier in die Kinderklinik der Städtischen Krankenanstalten in Düsseldorf zur Röntgenuntersuchung und Therapie eingeliefert.

Abbildung 1:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen.

Status präsens: Junger Urang-Utan in ausreichendem Ernährungszustand, gute Behaarung, gut genährtes Tier. Das Tier macht einen schwerkranken Eindruck, schwerste inspiratorische und expiratorische Dyspnoe. Der Affe liegt meist zusammengekauert am Boden. Wenn er sich aufrichtet, stützt er zur Unterstützung der Atmung die Vorderpfoten fest auf, Kopf ist dabei gesenkt, Nasenflügelatmung. Eine Röntgenaufnahme und Durchleuchtung der Lunge ergibt keinen Anhaltspunkt für eine Lungenerkrankung. Dagegen findet sich in der Knorpelknochengrenze vorne eine Reihe starker Auftreibungen dieser Stellen, die zum Teil zystischen Charakter haben und vorn von einer starken Wucherungszone umgeben sind. Die Röntgenaufnahme

der Knochen zeigt in sämtlichen Extremitäten multiple Frakturen und Infraktionen mit zum Teil starker Callusbildung. Auch ist eine Auftreibung und Aufsplitterung der Epiphysen zu bemerken.

Da das ganze Krankheitsbild klinisch als schwerste Rachitis imponiert, wird das Tier mit Höhensonne und Vigantol behandelt. Vigantol ist ein Präparat, welches auf Grund der Untersuchungen von Windaus hergestellt wurde und welches in Gestalt des Ergosterins eine spezifisch antirachitische Komponente enthält. Unter dieser Behandlung bessert sich der Zustand des Tieres zusehends, es beginnt wieder zu klettern und auch die Atmung ist anscheinend bedeutend erleichtert. Nach ungefähr zehn Tagen tritt aber wieder eine wesentliche Erschwerung der Atmung ein, und das Tier geht unter Zeichen schwerster Dyspnoe zu Grunde. Epikritisch läßt sich der günstige Einfluß der Vigantolbehandlung nicht verkennen. Trat doch schon nach kurzer Zeit eine erhebliche Besserung der Krankheit auf. Leider ist das Tier dann offenbar einer interkurrenten Krankheit erlegen.

Sektionsbericht: Junger Urang-Utan in ausreichendem Allgemein- und Ernährungszustand, gutes Fettpolster.

Thorax: Der Thorax zeigt beiderseits in Höhe der mittleren Rippenpaare eine starke Einbuchtung

Abbildung 2:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen.

nach Art der Harrisonschen Furche. Nach unten hin ist der Thorax breit ausladend. Beiderseits an allen Rippen an der Costosternalgrenze starke Auftreibungen der Knorpelknochengrenze mit starker Periostverdickung. Nach Entfernung des Sternums Freilegung der Brustorgane. Dabei zeigt sich, daß die Lunge durch die starken Wucherungen in der Costosternallinie stark in ihrer Haltung fixiert ist. Dabei zeigt die Lunge starke Eindrücke dieser Wucherungen.

Pleura überall glatt und glänzend und spiegelnd, zeigt keinerlei Verwachsungen und Verklebungen.

Die Lunge zeigt keinerlei makroskopisch sichtbare pathologische Veränderungen.

Herzsektion ohne Befund. Herzbeutel und Herz ebenfalls ohne Befund.

Abdomen: Peritoneum überall glatt und spiegelnd, keinerlei Verwachsungen und Verklebungen.

Leber nicht vergrößert, normale Konsistenz und Farbe.

Milz ohne Befund, ebenso Pankreas und die übrigen Bauchorgane ohne Befund.

An fast allen Extremitäten multiple Frakturen und Infraktionen mit sehr starker Callusbildung; teilweise tragen diese Herde, wie sich im makroskopischen Schnitt herausstellt, zystischen Charakter. Auftreibungen und Auffassungen der Epiphysen.

Schädel: Der Schädel zeigt an seiner Oberfläche, besonders am os frontale und os zygomaticum sowie am os maxillare und mandibulare, starke periostale Auflagerungen

Abbildung 3:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen.

bis zu mehreren Millimetern Dicke. Das Periost läßt sich in dicken bimssteinähnlichen Fetzen abheben. Der Durchschnitt der Mandibula in ihrem aufsteigenden Ast zeigt, daß eine starke Verschmelzung der Knochenschichten

Abbildung 4:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen.

stattgefunden hat, die sehr stark ineinander übergehen und keine Übergänge erkennen lassen.

Eine eingehende histologische Untersuchung des Schädels war aus äußeren Gründen nicht möglich.

Histologische Untersuchung eines Prozesses am proximalen Ende der Fibula

Die Knochenpräparate wurden gründlich in Formalin fixiert und darauf drei Tage in einer 10-prozentigen Formalin-Salpetersäure entkalkt, welche täglich gewechselt wurde und bei einer Temperatur von 30 Grad Celsius blieb. Darauf kamen sie 12 Stunden in eine 5-prozentige Kalilösung zur Entsäuerung und darauf zur Vorbereitung der Einbettung 48 Stunden in fließendes Wasser, je zwei Stunden in 70- und 96-prozentigen Alkohol, darauf sechs Stunden in 99-prozentigen Alkohol und zwei Stunden in Xylol, dann zwei Stunden in Xylolparaffin und je vier bis sechs Stunden in weiches und hartes Paraffin. Hierauf wurden die Paraffinblöcke gegossen, mit dem Mikrotom geschnitten und die Schnitte zur Fixation 90 Minuten im Brutschrank aufbewahrt.

Gefärbt wurden die Schnitte nach Weigert-van Gieson. Nachdem sie in Xylol entparaffiniert waren, wurden sie nach Herabschickung für je drei bis fünf Minuten in 99,5-96- und 70-prozentigen Alkohol auf zehn Minuten in die einen Tag vorher zubereitete Farblösung A und B gelegt.

Farblösung A besteht aus

Hämatoxylin pur. chryst.	1,0 gr
96-prozentiger Alkohol	100,0 ccm

Farblösung B aus

Liq. ferri sesquichlorati	4,0 ccm
Aqua destillata	95,0 ccm
Acid. sulfuric. off.	1,0 ccm

und ist zu gleichen Teilen gemischt.

Darauf wurden die Präparate etwa fünf Minuten in Leitungswasser abgespült und ein bis zwei Sekunden in einem prozentigem salzsauren Alkohol differenziert. Hierauf wurden sie wieder in Leitungswasser abgespült und etwa 15 Sekunden in Lösung C gelegt.

Farblösung C besteht aus

Acid. picronitric, cryst.	1,0 gr
Aqua destillata	100,0 ccm
solve, filtra!	
Adde Fuchsin S	0,1 gr
in Aqua destillata	10,0 ccm
filtra!	

Dann wurden sie sofort, ohne zu wässern, in absoluten Alkohol, der zwei- bis dreimal erneuert wurde, gelegt und hierauf fünf Minuten in Xylol gebracht und dann in Canadabalsam eingebettet.

Beschreibung: An der Außenzone findet sich zuerst das aus mehreren Lagen zellarme aus fibrösem Bindegewebe bestehende Periost.

Dem Knochen zugewandt findet sich die Cambiumschicht des Periostes, welche verhältnismäßig stark vascularisiert ist und einen großen Reichtum an kleinen runden Zellen aufweist.

Abbildung 5:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen.

An diese schließt sich mit scharfem, aber nicht kontinuierlichem Übergang der Knochen selbst an. Rinden- und Markschicht sind schlecht voneinander zu trennen, wenngleich auch eine verhältnismäßig große Absetzung von der Rinden- und Markschicht in ungefähr drei bis vier Millimetern von der Außenfläche der Knochen zu sein scheint. Außerdem findet sich unterhalb des Periostes eine dünne Schicht anscheinend neugebildeten Knochens. Einwärts von dieser Schicht findet sich ein Grundgewebe fibröser Art, das reich an Spindelzellen und anscheinend auch gut vascularisiert ist.

Abbildung 6:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen.

Leider sind die Gefäße zum größten Teil durch Entkalkung zerstört. In dieses Grundgewebe eingelagert finden sich multipel geformte Knochenbälkchen, die säulenartig angeordnet sind und parallel zueinander stehen. Sie stehen senkrecht zur Knochenoberfläche. Am stärksten verkalkt sind sie zentral. Einzelne ihrer Ausläufer gehen bis zur Knochenoberfläche, es finden sich auch viele osteoide Ausläufer zur Knochenoberfläche. Zum Zentrum hin gehen sie in das Netzwerk der eigentlichen Knochenspongiosa über. Die benachbarten Bindegewebszellen liegen um diese Bälkchen herum oder erstrecken sich in sie hinein, stellenweise finden sich auch Riesenzellen. Die dann sich anschließende mehr zentralwärts gelegene Knochenschicht zeigt eine wabige Struktur, welche von zierlichen Knochenbälkchen von spongiösem oder fibrösem Gewebe besteht. In den Zwischenräumen dieser Maschen findet sich ein Fettmarkgewebe und gallertige Substanzen, die sehr zellarm sind. Stellenweise liegen die Zellen dieser Schicht in einer ein- bis zweischichtigen Lage der innersten Schicht der parallel gerichteten Knochenbälkchen an und bilden so eine Art Osteoblast. Außerdem findet man an vielen Bälkchen Osteoklasten, sodaß kaum noch Spuren vom hämopoetischen Mark vorhanden sind.

Histologie einer pathologisch-veränderten costosternalen Übergangsstelle.

Die Präparate wurden nach der schon oben näher beschriebenen Methode vorbehandelt und auf dem Gefriermikrotom geschnitten. Färbung ebenfalls nach Weigert-van Gieson. Der knorpelige Teil der Rippe ist verhältnismäßig breit

Abbildung 7:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen

Es finden sich in ihm zum Teil sehr große Knorpelzellen von denen an einer einzelnen Stelle mehrere in einer

Lakune liegen. Gegen den Knochen hin sind Spuren oder stellenweise gar keine Ansätze einer enchondralen Ossifikation wahrzunehmen. Es finden sich aber an einzelnen Stellen eine stärkere Zusammenballung der Knorpelzellen, sodaß es den Anschein eines knochenähnlichen Gewebes erweckt. Jedoch nirgends finden sich palisadenförmig angeordnete Stellen. Die provisorische Verkalkungszone ist nur sehr dünn und unregelmäßig angeordnet.

Abbildung 8:

Hinterlegt im Original im Path. Institut der Ludwigsuniversität Gießen.

Von ihr aus gehen nur von einzelnen Stellen aus spärliche Knochenbälkchen und -Spängchen ins anschließende Knochengewebe über. Die Knochenbälkchen verlaufen meist in der Knochenlängsrichtung, zeigen aber auch untereinander vereinzelt Querstreben. Die Marksubstanz enthält verhältnismäßig viele Gefäße, Bindegewebs- und lymphoide Zellen. Sie ist ein Gemisch aus verschiedensten Marksorten. Die Resorption ist gesteigert, wie die unregelmäßig angeordnete Übergangsschicht zeigt. Der Knochen selbst zeigt überall eingesprengte konturiertere und kompaktere Knochenpartikelchen, die in verhältnismäßig locker angeordnetem Knochen liegen.

Zusammenfassung. Es handelt sich bei obigem Fall um eine echte Osteodystrophia fibrosa, die nach den klinischen Untersuchungen zunächst als Rachitis aufgefaßt wurde. Schon nach kurzer Zeit ließ sich eine charakteristische Besserung bei dem Tier feststellen, doch fiel es leider einer interkurrenten Krankheit zum Opfer. Die Sektion und der histologische Befund, der im einzelnen ausführlich beschrieben wurde, bestätigen die Diagnose einer Osteodystrophia fibrosa.

Literaturverzeichnis.

- E. Christeller: Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der Pathologische Anatomie. 20. Jahrgang, 2. Abtlg. 1922.
- E. Christeller: Referat über die Osteodystrophia fibrosa. Zentralblatt für Pathologie und pathologische Anatomie. 37.
- Frangenheim: Coreferat, Über die Klinik der Osteodystrophia fibrosa. Zentralblatt für Pathologie und pathol. Anatomie. 37.
- Schmorl: Zentralblatt für Pathologie und pathol. Anatomie. 37.
- Lehnerdt: Monatsschrift für Kinderheilkunde. 1923.
- Askanazy: Arbeit des pathologischen Instituts, Tübingen 4. 1903.
- Pick: Berliner klinische Wochenschrift. 797. 1917.
- Joh. Jost: Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde. 36. Heft 6. 1910.
- Joh. Jost und Max Koch: Handbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie des Kindesalters. (Bergmann Wiesbaden, 1919.)
- E. Rehn-Ziegl: Beiträge 1908. 44.
-

Lebenslauf.

Geboren am 2. Juni 1903 zu Camperbruch (Kreis Mörs), besuchte ich von Ostern 1909 bis Ostern 1914 die Volksschule zu Rossenray. Von Ostern 1914 ab besuchte ich das humanistische Gymnasium Adolphinum zu Mörs, welches ich Ostern 1924 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Im Sommersemester 1924 studierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität Bonn Zahnheilkunde. Daraufhin widmete ich mich der Veterinärmedizin und studierte die folgenden vier Semester an der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover, die drei letzten klinischen Semester an der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Das Tentamen physikum bestand ich Ostern 1926 in Hannover und das Staatsexamen an der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn
Geheimrat Prof. Dr. Schloßmann für die Überlassung
der Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. Eckstein und Herrn
Dr. med. Nohlen für das meiner Arbeit entgegengebrachte
stets rege Interesse zu danken.